

Guía para la elaboración del apartado metodológico de protocolos de investigación clínicos, biomédicos y epidemiológicos

Guideline for the preparation of the methodological section of clinical, biomedical and epidemiological research protocols

Adrián Enrique Hernández-Muñoz

Sara Nahián Martínez-Mosso

Sujey Ugalde-Barrón*

María Pia Mendoza-Fonseca

Luis Marco Aguilar-Ramos

Jovana Álvarez-Alvarado

Isidro Amadeo Gutiérrez-Álvarez

Rodrigo Miguel González-Sánchez

Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, Mexico

* sugalde19@alumnos.uaq.mx

Fecha de recepción: 1 de septiembre del 2024

Fecha de aceptación: 25 de noviembre del 2024

Resumen

Las investigaciones en las ciencias naturales, y en las áreas de la salud, conllevan al avance de la atención clínica. La precisión del Apartado Metodológico (Am) de un protocolo permitirá que, al concluirse la investigación, se puedan extrapolar sus resultados a nuevas investigaciones. Ante ello, el objetivo del presente manuscrito consiste en describir las etapas para la elaboración del Am en protocolos de investigación clínicos, biomédicos y epidemiológicos. Considerando lo anterior, por medio de una revisión bibliográfica no sistemática, se realizó una revisión narrativa del tema. La correcta ejecución del Am puede realizarse en seis etapas: primero establecer las hipótesis y objetivos de trabajo, seguido del diseño de investigación. Posteriormente, se calculará la muestra, y se referirán las variables del estudio. Finalmente, se deberán describir no solo las maneras en que se preverán sesgos y errores, sino también el plan de análisis estadístico el cual, dependiendo de las hipótesis y objetivos, podrá ser descriptivo, inferencial o multivariado. La aceptación de un protocolo de investigación se deberá a un Am bien estructurado. Igualmente, el precisar las áreas de bioestadística



garantizará no solo la correcta realización del proyecto, sino también su aplicación y reproducibilidad.

Palabras clave: protocolo, metodología, diseño de investigación, bioestadística, tamaño de muestra

Abstract

Research in the natural sciences, and in healthcare areas, leads to the advancement of clinical care. The precision of a protocol's Methodological Section (Ms) allows that, upon completion of the research project, the results can be extrapolated to new research studies. In view of this, the objective of this manuscript is to describe the stages for the elaboration of the Ms in clinical, biomedical and epidemiological research protocols. Considering the above, and through a non-systematic bibliographic search, a narrative review was carried out. The correct execution of the Ms can be done in six stages: first, establish the hypotheses and objectives of the work, followed by the research design. Then, the sample must be calculated, and the study variables have to be referred. Finally, not only the ways in which biases and errors will be anticipated have to be described, but also the statistical analysis plan which, depending on the hypotheses and objectives, can be descriptive, inferential or multivariate. The acceptance of a research protocol will be due to a well-structured Ms. Likewise, specifying the areas of biostatistics will guarantee not only the correct execution of the project, but also its application and reproducibility.

Keywords: protocol, methodology, research, design, biostatistics, sample size

Introducción

“Porque nada contribuye tanto a tranquilizar el espíritu como un propósito firme: un punto en el cual el alma pueda fijar su mirada intelectual”.

Mary Shelley (1818). *El Moderno Prometeo*.

La investigación se define como un proceso sistematizado mediante el cual, al seguir una serie de pasos de manera ordenada y objetiva, se resuelve una o varias preguntas específicas (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019). En las ciencias médicas, y en las áreas naturales, las investigaciones se centran en profundizar conocimientos acerca de todas las esferas que componen al ser humano: desde la identificación de las causas biológicas de un proceso patológico, hasta la genera-

ción de nuevas propuestas que mejoren la atención médica (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019; Torales y Barrios, 2023).

De acuerdo con lo anterior, los tipos de estudio más utilizados para la determinación de causas y frecuencias, o para la implementación de diseños experimentales, son las investigaciones clínicas, biomédicas y epidemiológicas (Kiani, 2022). Los estudios básicos o biomédicos usualmente analizan datos obtenidos en laboratorios, mientras que las investigaciones clínicas y epidemiológicas trabajan con poblaciones de pacientes (Hernández-Lomelí, 2006). No obstante, para iniciar cualquiera de estas investigaciones -y cumplir adecuadamente sus objetivos- se requiere redactar un documento que esquematice el plan de trabajo, teórico y metodológico, que se llevará a cabo (Simian, 2019).

A estos esquemas de trabajo se les conoce como Protocolos de Investigación (Pi) y se componen de tres elementos imprescindibles: el Marco Teórico (Mt), que incluye la información más relevante del tema de estudio y justifica su realización (Jundi, 2016). Después continúa el Apartado Metodológico (Am), sección que, al redactarse en tiempo futuro, presentará la metodología que se aplicará a lo largo del proyecto. Finalmente, el Marco Operativo (Mo) describirá tanto la calendarización del Pi, así como el número de recursos humanos y tecnológicos que se usarán durante la investigación (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019).

Aunque cada apartado del Pi es indispensable para la realización de una investigación, es la sección del Am una de las más importantes, ya que da respuesta a “¿cómo se cumplirán los objetivos de la investigación...?”, “¿en quiénes se harán...?” y “¿en dónde se realizarán...?” (Jundi, 2016). Dado que este apartado expone elementos esenciales, tales como la definición de las unidades de observación, así como el plan de análisis estadístico (Diario Oficial de la Federación, 2024), su inadecuada planificación afectará no solo la ejecución de la investigación, sino también la validez de sus hallazgos o su futura replicabilidad (Kiani, 2022).

Igualmente, una de las principales causas por las cuales un Pi puede ser rechazado por un comité evaluador es su falta de precisión metodológica en su contenido (Arroyo-Hernández y Alarco, 2022; Hernández-Muñoz *et al.*, 2024a). Si se considera esto último, entonces se vuelve indispensable conocer no solo los elementos que sustenten la metodología de un proyecto, sino también los diferentes tipos de análisis que, al momento de aplicarse, garanticen la correcta aplicabilidad de la investigación

(Kiani, 2022). Por lo tanto, el objetivo del presente manuscrito consiste en describir las etapas para la elaboración del Am en Pi de tipo clínicos, biomédicos y epidemiológicos.

Metodología

Para cumplir el objetivo del manuscrito, se realizó una búsqueda no sistemática en la base de datos *PubMed*, así como en el motor de búsqueda *Google Académico*. Se identificaron fuentes primarias, principalmente artículos de revisión y capítulos de libro, las cuales describieran elementos propios de metodología y bioestadística en áreas clínicas, epidemiológicas y biomédicas. No obstante, dada las características narrativas del presente manuscrito, no se realizó ningún proceso de exclusión o tamizaje con la información encontrada (Ramírez-García, 2020; Sukhera, 2022).

La información expuesta a continuación está presentada de manera narrativa, siguiendo la propuesta metodológica sugeridas por Sukhera, así como por Hernández-Muñoz para revisiones de la literatura (Hernández-Muñoz *et al.*, 2024b; Sukhera, 2022). Asimismo, para redactar las etapas metodológicas se tomaron en cuenta las recomendaciones propuestas por Ciolino para las investigaciones biomédicas (Ciolino *et al.*, 2021), junto con la estructura de la Norma Técnica 313 para proyectos clínicos-epidemiológicos en territorio mexicano (Diario Oficial de la Federación, 2024).

Resultados

La importancia del Marco Teórico en la planeación del Apartado Metodológico

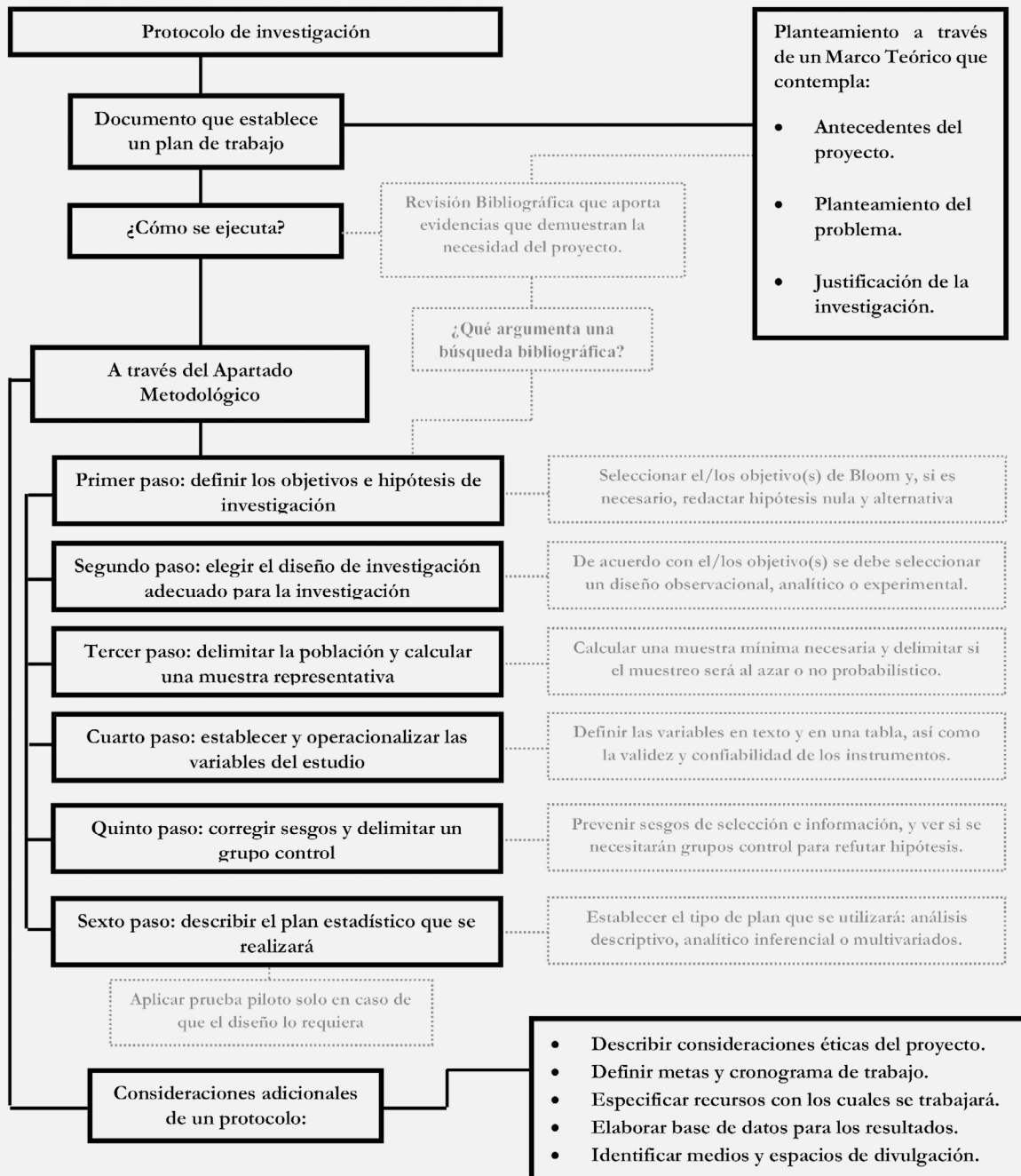
Un Pi debe iniciar con el Mt, el cual brindará una visión sintetizada del tema de interés (ver Diagrama de Flujo 1). La Norma Técnica 313, utilizada como un estándar para investigaciones mexicanas, refiere que este apartado resalta las evidencias teóricas más relevantes sobre el Pi (Diario Oficial de la Federación, 2024). Esta información, encontrada a través de una previa revisión bibliográfica (Hernández-Muñoz *et al.*, 2022), demuestra la necesidad del proyecto y argumenta los *Objetivos*, *Hipótesis* y *Diseño de Investigación* (Bonet-Collazo *et al.*, 2023; Hernández-Muñoz *et al.*, 2024a).

El primer apartado del Mt, *Antecedentes*, describe los hallazgos teóricos más sobresalientes del tema de interés (Ramírez-García, 2020). Por otro lado, la sección de *Planteamiento del Problema* delimita una pregunta que deberá resolverse al iniciarse la investigación (Rizo-Curie *et al.*, 2017), mientras que

el apartado de *Justificación* expone la magnitud y trascendencia del problema, así como los beneficios del proyecto. No obstante, aunque antes del Am se encuentran *Objetivos e Hipótesis* (Diario Oficial de la Federación, 2024), los mencionaremos dentro de los siguientes pasos dado que son indispensables para la elección del *Diseño de Investigación* y el *Plan de Análisis Estadístico*.

Diagrama de Flujo 1

Elementos de un Protocolo de Investigación para su correcta realización.



Fuente: elaboración propia.

Primer paso: definir los Objetivos e Hipótesis de la investigación

Los *Objetivos* son las metas por cumplir a lo largo de la investigación, clasificándose en generales y específicos: los primeros serán aquellos que proporcionarán el motivo de la investigación, enlazando el *Planteamiento del Problema* con las *Hipótesis*, mientras que los segundos atenderán aspectos concretos del proyecto (Manterola, 2013). Para su redacción se recomienda utilizar los niveles cognitivos de la taxonomía de Bloom pues, dependiendo de su nivel, estructurarán el proyecto y permitirán la elección del *Diseño de Investigación* (Peñaloza-Carreón et al., 2022).

Por otro lado, las *Hipótesis* serán suposiciones a futuro las cuales, al establecer una comparación entre la población de interés y un grupo control, permitirán la conclusión de que los futuros hallazgos sean certeros o sean resultado del azar. Dependiendo del *Diseño de Investigación*, se pueden tener varias o ninguna hipótesis en absoluto. Por ejemplo, reportes de casos y estudios transversales no requerirán de hipótesis, pues al ser los únicos *Diseños* que no tienen un grupo control comparativo, no es posible probar la veracidad de sus argumentos (Ciolino et al., 2021; Hernández-Muñoz et al., 2024a).

Si el *Diseño* requiriese de una *Hipótesis*, se redactará una *Hipótesis Nula* (H_0), la cual describirá que la población de interés no tendrá diferencia con el grupo control, así como una *Hipótesis Alternativa* (H_1) que referirá lo contrario. Ambas hipótesis tendrán un valor estándar de probabilidad (p) de significancia estadística ($H_0 = p \geq 0.05$ o $H_1 = p < 0.05$), el cual servirá para identificar el azar o la certeza de los resultados (Celis De la Rosa y Labrada-Martagón, 2016). No obstante, hay que recordar que las *Hipótesis* deben coincidir con el *Planteamiento del Problema* (Ciolino et al., 2021).

Segundo paso: elegir el Diseño de Investigación adecuado

Como se comentó previamente, las investigaciones biomédicas estudian tejidos y moléculas, además de comprender y analizar procesos fisiopatológicos. Por otro lado, las investigaciones clínicas y epidemiológicas se enfocan en grupos humanos, identificando etiologías y determinando tasas poblacionales (Villasís-Keever y Miranda-Novales, 2016; Kiani, 2022). Es indispensable especificar cual será el tipo de investigación que se realizará, pues este determinará tanto el tipo de *Diseño de Investigación*, como el *Plan de Análisis Estadístico* que se aplicará (Hernández-Muñoz et al., 2024a).

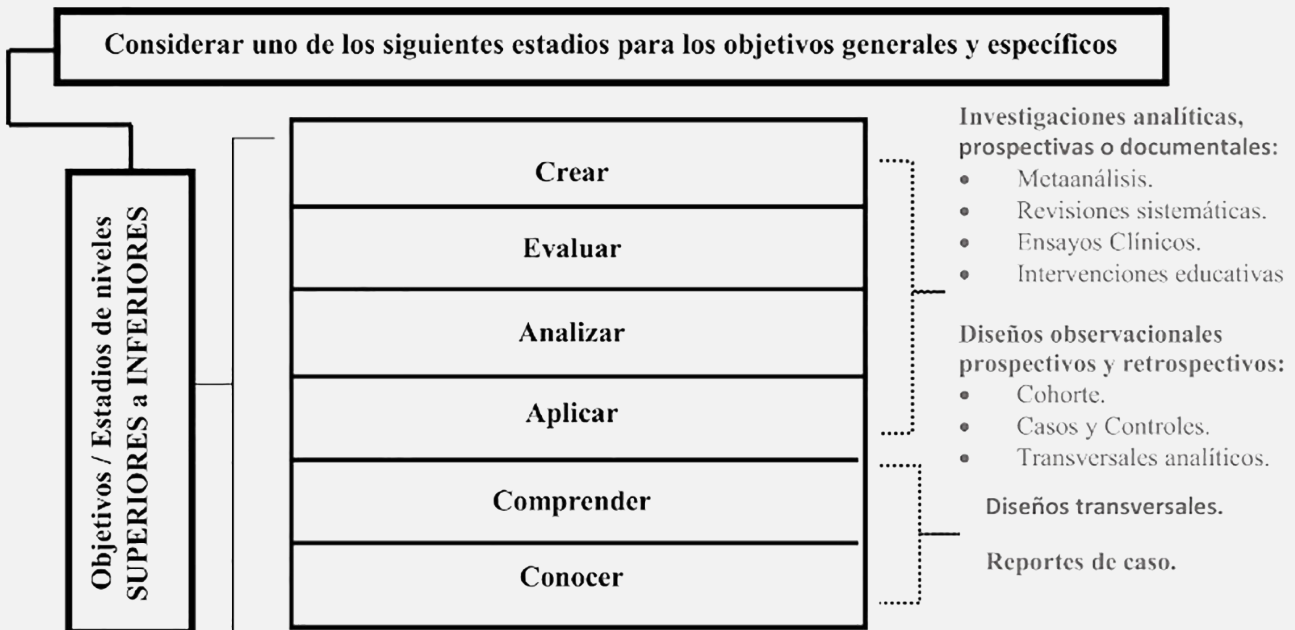
Los *Diseños* observacionales incluyen los estudios de cohorte, las investigaciones retrospectivas de casos y controles,

los informes epidemiológicos transversales, y los reportes de caso (Celis De la Rosa y Labrada-Martagón, 2016; Hernández-Muñoz, Hernández-Muñoz y Mata-Maqueda, 2018). Por otra parte, *Diseños* prospectivos como los ensayos clínicos, o las intervenciones de tipo educativas, comunitarias o psicosociales se denominarán experimentales -pseudoexperimentales en el caso de los estudios de intervención (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019; Saltzman, 2022).

Es importante recordar que el *Objetivo General* precisará el *Diseño de Investigación* del Pi (ver Diagrama de Flujo 2). La selección de estadios cognitivos de Bloom tales como *crear*, *evaluar*, *analizar* o *aplicar* orientarán al uso de *Diseños* ya sea experimentales, pseudoexperimentales, prospectivos o retrospectivos -o a revisiones sistemáticas y metaanálisis. Por otro lado, estudios transversales o de reportes de caso, donde no hay un grupo control, son más específicos para *objetivos* como *conocer* o *comprender* (Albavera-Hernández et al., 2021; Hernández-Muñoz et al., 2024a).

Diagrama de Flujo 2

Objetivos de la taxonomía de Bloom y su vínculo con los diseños de investigación.



Fuente: elaboración propia.

Tercer paso: delimitar la población y calcular una muestra representativa

Considerando el *Diseño de Investigación*, así como la variable de respuesta que se intentará medir, es indispensable definir el universo de trabajo (N) sobre el cual se realizarán observaciones y de donde se obtendrá una muestra (n) representativa. Para cumplir esta representatividad se debe especificar la cantidad de sujetos que serán parte del estudio, realizándose por medio de cálculos precisos en programas de análisis estadístico como SPSS o Epi Info, o en páginas de cálculo de acceso abierto como *Open Epi* (Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016; Sontakke y Bhanarkar, 2022).

Los criterios de representatividad también dependen de que se especifique cual será el método de selección de la muestra. Esta recolección, o *muestreo*, puede ser por medio de métodos probabilísticos en donde todos los sujetos serán seleccionados de maneras aleatorias (Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016; Sontakke y Bhanarkar, 2022). Otros métodos de muestreo no dependientes del azar son las recolecciones a conveniencia, la selección por medio de casos consecutivos, o la identificación en “*cascada de nieve*” (Berndt, 2020; Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016).

De igual forma es importante especificar cuáles serán los *criterios* para incluir, excluir o eliminar los sujetos del estudio (Blasini *et al.*, 2020). Hay que recordar que los *criterios de exclusión* no se referirán a la ausencia de *criterios de inclusión*, sino a situaciones adicionales que, de no evitarse, podrían generar sesgos en los resultados (Patino y Ferreira, 2018). Finalmente, los *criterios de eliminación* solo se aplicarán para diseños prospectivos o experimentales, donde haya pérdidas a lo largo de la realización del proyecto (Hernández-Muñoz *et al.*, 2024a).

Cuarto paso: identificar y operacionalizar las variables del estudio

El siguiente paso será definir los tipos de *variables* que se utilizarán durante el Pi. Como tal, una *variable* se define como las características o atributos que se les da a los elementos del universo de trabajo, y que pueden cambiar dependiendo de su tipo de expresión (Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016). Al momento de redactar el Pi, en términos de causalidad, correlación o vinculación, las *variables* se deberán clasificar en dependiente e independientes, donde estas últimas afectarán la magnitud y el efecto de la primera (Saluja y Modi, 2021; Rizo-Curie *et al.*, 2017).

Por otro lado, si la información se expresará en tasas, frecuencias o porcentajes, entonces dichas variables se deberán denominar como *cualitativas*. En caso de utilizar medidas de

tendencia central, como es el promedio y la desviación estándar, entonces se denominarán como *variables cuantitativas* (Rizo-Curie *et al.*, 2017). Recordando a su vez, que estas variables tienen su propia escala de medición, siendo categóricas o dicotómicas al ser *cualitativas*, así como continuas y discretas en el caso de las *cuantitativas* (Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016).

Las definiciones conceptuales y operativas de las *variables*, así como sus escalas de medición, deberán exponerse en una *tabla de operacionalización* (Cárdenas de Baños *et al.*, 2021; Coronel-Carvajal, 2023). De igual forma, se deberán describir los métodos de recolección de información: en caso de pruebas diagnósticas, se especificará su grado de validez por medio de sus valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Por otro lado, si se utilizarán encuestas o inventarios, se deberá reportar sus valores de confiabilidad (Argimón-Pallás y Jiménez-Villa, 2019).

Quinto paso: corregir sesgos y delimitar un posible grupo control

Un error es cualquier discordancia inherente del proceso de investigación que afectará la validez externa e interna del estudio, por ende, su replicabilidad. Al repercutir en la calidad del Pi, deberán ser anticipados y, de ser posible, corregidos antes de iniciar el proyecto (Barraza *et al.*, 2019). Pueden ser *errores no sistemáticos*, cuando el azar generará una variabilidad en los sujetos del estudio, evitándose al aumentar el tamaño de la muestra o repitiendo el mismo método de recolección de la información (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019; Villasís-Keever *et al.*, 2018).

Por su parte, los *errores o sesgos sistemáticos* se presentan durante el desarrollo de la investigación: uno de ellos, el *sesgo de selección*, acontece al seleccionar inadecuadamente la muestra o al haber pérdidas significativas de la población (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2019). El otro tipo de sesgo, o *sesgo de medición*, se presenta durante la etapa de recolección de información, ya sea por inconsistencias al momento de recolectar la información o por uso de instrumentos con grados inferiores de validez o confiabilidad (Zurita-Cruz y Villasís-Keever, 2021)

Finalmente, el *sesgo de confusión* es la combinación de los dos sesgos anteriores, teniendo un carácter multifactorial. Se desarrolla bajo el contexto de concluir erróneamente la presencia de asociaciones o correlaciones o, en su defecto, afirmar que no existen. Este tipo de errores se deben a la presencia

de *variables confusoras*, y una de las medidas para evitarlas antes de que inicie el Pi, es el uso de un grupo control, similar o pareado con la población de interés -aunque es importante recordar que no todos los Diseños requieren de grupos control (Quispe, Álvarez-Valdivia y Loli-Guevara, 2020).

Sexto paso: describir el tipo de análisis y método estadístico que se realizará

Por último, se deberá especificar el tipo de análisis estadístico (ver Tabla 1). Cuando solo se presentarán los datos de manera textual y gráfica, se conoce como plan de *análisis univariado o estadística descriptiva*. Por otro lado, si se requiriese comprobar hipótesis, se especificará un plan *bivariado o estadística analítica inferencial*, pues permitirá la comparación de grupos, la identificación de correlaciones, o incluso la determinación de asociaciones, dependiendo del tipo de variable (Celis de la Rosa y Labrada-Maratagón, 2016).

Los *análisis inferenciales* deberán acompañarse de su respectiva prueba de significancia estadística, la cual generará un valor de p que, si es menor que el de la H_0 (≥ 0.05), permitirá descartar la presencia del azar. Por ejemplo, si se compararán datos *cuantitativos* y se tendrá solo un grupo control, se especificará el uso de *t de Student*; si serán más de dos grupos, se utilizará ANOVA. Por otro lado, la determinación de asociaciones empleará *Chi cuadrado* (χ^2) o prueba exacta de Fisher, mientras que análisis de correlación necesitarán su comprobación con R^2 (Argimón-Pallás y Jiménez-Villa, 2019).

Tabla 1

Principales pruebas estadísticas descriptivas, inferenciales y multivariadas que se pueden usar en un Pi.*

Objetivo	Variables Cuantitativas		Variables Cualitativas
	Pruebas <i>paramétricas</i> para poblaciones con distribución normal o simétrica.	Pruebas <i>no paramétricas</i> para poblaciones con distribución anormal o asimétrica.	Pruebas donde se comparan exclusivamente variables cualitativas.
Análisis estadístico descriptivo cuando solo hay una muestra y/o variable			
Describir y graficar la información.	<input type="checkbox"/> Promedios <input type="checkbox"/> Desviación estándar	<input type="checkbox"/> Mediana. <input type="checkbox"/> Rangos.	<input type="checkbox"/> Frecuencias. <input type="checkbox"/> Porcentajes. <input type="checkbox"/> Tasas.
Análisis estadístico inferencial para identificar asociaciones/correlaciones en dos o más muestras y/o variables			
Cuantificar un vínculo de asociación, o de correlación, entre una variable dependiente y una o varias variables independientes.	Correlación (R^2) de <i>P de Pearson</i> , mide el grado en que una variable afecta la magnitud de otra.	Correlación (R^2) de <i>Rho de Spearman</i> , mide el grado en que una variable afecta la magnitud de otra.	<input type="checkbox"/> <i>Riesgo Relativo</i> : mide la magnitud que tiene un riesgo. <input type="checkbox"/> <i>Odds Ratio</i> : mide el grado de asociación de factores de riesgo.

Análisis estadístico inferencial para obtener valores de p^{*} e IC95%******

Comparar la población de interés contra un grupo control.	t de <i>Student</i> , la cual compara dos muestras y obtiene la diferencia de sus promedios.	U de Mann-Whitney o prueba de Wilcoxon para menos de 6 a 25 sujetos.	<input type="checkbox"/> Prueba de <i>Chi Cuadrado</i> (χ^2) para identificar la significancia de análisis de asociación.
Comparar la población de interés contra más de un grupo control.	ANOVA** compara más de dos muestras y obtiene la diferencia de sus varianzas.	Kruskal-Wallis es una prueba alternativa al ANOVA, pero para muestras asimétricas	<input type="checkbox"/> Prueba exacta de Fisher, similar a la anterior, pero para muestras pequeñas. <input type="checkbox"/> Prueba de McNemar para grupos pareados o similares.

Análisis estadístico multivariado para identificar variables confusoras y valores ajustados

Identificar variables confusoras y obtener valores ajustados.	Regresión lineal múltiple.	Regresión lineal no paramétrica.	Regresión logística múltiple
---	----------------------------	----------------------------------	------------------------------

*Pi: Protocolo de investigación, **ANOVA: Análisis de Varianza, ***p: valor de significancia estadística, ****IC95%: Intervalos de Confianza al 95%

Nota: esta tabla es un resumen de las pruebas más utilizadas; sin embargo, es necesario indicar que existen otras pruebas no paramétricas como prueba de Friedman y Tau de Kendall para variables cuantitativas, al igual que Q de Cochran para variables cualitativas categóricas con más de un grupo control.

Igualmente, las pruebas de significancia nos ofrecerán *Intervalos de Confianza al 95% (IC95%)*, los cuales son rangos que determinarán las probables ubicaciones numéricas de los valores obtenidos en los análisis inferenciales. No obstante, si se buscara identificar probables variables de *confusión* que no se pudieron prevenir en las etapas tempranas del protocolo, se recomienda especificar el uso de *estadística analítica multivariada*: modelos matemáticos de regresiones lineales *cuantitativas*, o logísticas para datos *cualitativos* (Celis de la Rosa y Labrada-Martagón, 2016).

La *estadística multivariada* ofrecerá nuevos valores ajustados de asociación, correlación, IC95% y de p , siendo útil para determinar de manera más precisa la presencia de certeza estadística. Sin embargo, antes de iniciar, es importante describir que pruebas de significancia estadística se utilizarán en caso de que la población no siga una distribución normal o *paramétrica*. Para ello es importante especificar que los resultados se someterán a pruebas de Kolmogorov-Smirnov si son muestras pequeñas, o de Shapiro-Wilk si son más de 500 sujetos (Dominguez-Lara, 2018).

Reflexiones finales

Elementos adicionales de un protocolo que se deben atender

Otros elementos mencionados por la Norma Técnica 313 serán el método en como se recolectará la información, así como el uso de pruebas piloto en caso de que se apliquen encuestas (Diario Oficial de la Federación, 2024). A su vez es importante especificar que el Pi será sometido ante un comité de ética, detallando cómo se respetará la autonomía y confidencialidad de los sujetos de estudio, protegiéndolo ante cualquier probable riesgo y tomando como referencia principios éticos propios de la Declaración de Helsinki, al igual que de la Ley General de Salud (Sontakke y Bhanarkar, 2022).

Igualmente, es importante considerar que al momento de que inicie el proyecto de investigación, se necesitará una base de datos en donde se irán guardando los resultados (Jeong, Lara y Ávila, 2024). Con base a la *tabla de operacionalización* se recomienda preparar una hoja de cálculo en donde se vayan almacenando los resultados. Para que la información sea comprensible, se recomienda el uso de códigos para las variables *cualitativas*, mientras que las variables *cuantitativas* se podrán guardar sin la necesidad de codificación (Celis de la Rosa y Labrada-Maratagón, 2016).

Asimismo, se deberán precisar en el Mo los recursos y posibles las fuentes de financiamiento a los cuales se tendrá acceso, mencionando a su vez las metas a cumplir y sus probables fechas de cumplimiento. Esto último se puede realizar por medio de un cronograma o *diagrama de Grant*, en el cual se contemplarán los ejes teóricos, metodológicos y asistenciales del protocolo (Montero-González *et al.*, 2024). Recordando que esto es con el fin de que se pueda planear la adecuada culminación en tiempo y forma del Pi (Gutiérrez-López y Rodríguez-Reyna, 2022).

Errores estadísticos durante el análisis de los datos que se pueden prevenir

Es importante tener presente probables errores que podrían aparecer al ya haber iniciado el Pi, y estar trabajando ya con los datos del proyecto. Existen los *errores Tipo I* o *Alfa* (α), que acontecen al rechazar la H_0 ($p \geq 0.05$) al obtener erróneamente asociaciones, correlaciones o diferencias entre la población de estudio y el grupo control. Este error sucede cuando, al analizar los resultados, se utilizan pruebas no específicas de *análisis estadístico inferencial* que nos den valores de p significativos, pero que no son certeros ni exentos del azar (Rendón-Macías, Zarco-Villacencio y Villasís-Keever, 2021).

Por otro lado, los errores *tipo II* o *Beta* (β) sucederán cuando, a pesar de que si hubo diferencias contra el grupo comparativo, se termina rechazando la H_1 ($p < 0.05$). A pesar de que estos errores acontecerán hasta que se analicen los datos del P_i , se pueden prevenir desde las etapas del M_t : la precisión en el cálculo de la muestra, y en los $IC_{95\%}$, evitará errores tipo II. Por otro lado, el uso de pruebas de significancia precisas -que ofrezcan valores de p específicos- prevenirán los de tipo I (Celis de la Rosa y Labrada-Maratagón, 2016; Rendón-Macías, Zarco-Villacencio y Villasís-Keever, 2021).

Finalmente, es importante resaltar que los P_i dentro del campo clínico-epidemiológico conllevarán a la mejoría en la toma de decisiones médicas. Por su parte, las investigaciones biomédicas mantendrán sus respectivos campos a la vanguardia, permitiendo una actualización al personal de salud (Otzen *et al.*, 2017). Por ende, no solo es importante planificar la metodología estadística que se empleará, sino también elegir correctamente el tipo de investigación que se utilizará (Hannah, 2022), pues este dirigirá el enfoque ontológico y epistemológico que tendrá el proyecto.

Fortalezas, debilidades y reflexiones finales del manuscrito

El presente artículo sirve como una guía para la elaboración de la sección metodológica de un protocolo, así como de una revisión de los principales elementos de bioestadística que deben de contemplarse. A pesar de ello, al ser un documento de revisión narrativa, o de revisión no sistemática, una de sus principales debilidades es que no se realizó un análisis comparativo de la información, ni tampoco se hizo una descripción detallada de cada uno de los elementos presentados a lo largo del manuscrito (Hernández-Muñoz *et al.*, 2024b).

No obstante, al considerar la importancia que tiene la producción y divulgación de nuevos conocimientos en áreas médicas y naturales (Regalado-Miranda *et al.*, 2023), entonces nuestro manuscrito tiene la fortaleza de presentar una guía que, a manera de lista de cotejo, muestra los elementos que los proyectos clínicos y biomédicos deben contemplar. Al conocer y aplicar los principales elementos metodológicos que un P_i debe de tener, se puede asegurar la validez y replicabilidad de los resultados en áreas médicas y naturales.

Conclusión

La aceptación de un protocolo de investigación se deberá a un A_m bien estructurado, por lo que una de las principales

dificultades en la realización de proyectos de investigación se encuentra tanto en el sustentamiento de su metodología, como en la correcta planificación de los análisis que se ejecutarán. Para ello es importante establecer una metodología orientada en un marco teórico interdisciplinario que precise los objetivos específicos con problemáticas de atención clínica. Por lo tanto, el correcto cumplimiento de cada uno de los elementos metodológicos, previamente mencionados, podrá garantizar la aplicación de los resultados en nuevas investigaciones médicas.

Contribución de los autores

AEHM y SNMM idearon la temática del manuscrito. El trabajo colectivo entre AEHM, SNMM, SUG y MPMF permitió la redacción del manuscrito. LMAR y JAA auxiliaron en la realización de diagramas y tablas, así como en la corrección de las referencias bibliográficas. Finalmente, IAGA y RMGS auxiliaron con la revisión final del manuscrito.

Agradecimientos

Se agradece la participación de la Dra. Ana Jimena Mendoza-Godínez, la Dra. Samantha Michelle Morgado-Ramírez y la Dra. Paola Jazmín Uribe-Ramos en la selección del epígrafe para el manuscrito.

Dedicatoria

Este manuscrito es dedicado a las y los estudiantes que han requerido de mis consejos para sus protocolos, así como a colegas en áreas de investigación con los cuales o he laborado o han solicitado de mi opinión. Esta breve guía es una síntesis de lo que he aprendido durante mi formación académica, la cual espero sea un apoyo en la precisión y estandarización de sus futuros proyectos de investigación.

Dr. Adrián E. Hernández Muñoz, diciembre del 2024.

Abreviaturas (En orden de aparición)

Pi: Protocolo de investigación.

Mt: Marco teórico.

Am: Apartado metodológico.

Mo: Marco operativo.

H_0 : Hipótesis Nula.

H_1 : Hipótesis Alternativa.

p : Valor de probabilidad de significancia estadística.

$p \geq 0.05$: Valor de significancia estadística de la hipótesis nula.

$p < 0.05$: Valor de significancia estadística de la hipótesis alternativa.

Referencias

- Albavera-Hernández, C., Rodríguez-Rojas, S., García Orihuela, I., Baltazar Morales, S., & Meza Rodríguez, A. (2021). ¿Cómo realizar un proyecto de investigación? *Revista de Educación e Investigación en Emergencia*, 3(3), 162-173. <https://doi.org/10.24875/REIE.21000052>
- Argimón Pallás, J. y Jimenez Villa, J. (2019). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Barcelona, España: Elsevier.
- Arroyo-Hernández, H., & Alarco, J. J. (2022). El destino de los artículos originales rechazados. Análisis en una revista de salud pública en Latinoamérica. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 15(4), 535-540.
- Barraza, F., Arancibia, M., Madrid, E., & Papuzinski, C. (2019). Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: error aleatorio y error sistemático. *Medwave*, 19(07). <http://doi.org/10.5867/medwave.2019.07.7687>
- Berndt, A. E. (2020). Sampling methods. *Journal of Human Lactation*, 36(2), 224-226. <https://doi.org/10.1177/0890334420906850>
- Blasini, R., Buchowicz, K. M., Schneider, H., Samans, B., & Sohrabi, K. (2023). Implementation of inclusion and exclusion criteria in clinical studies in OHDSI ATLAS software. *Scientific Reports*, 13(1). [10.21203/rs.3.rs-2985787/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2985787/v1)
- Bonet Collazo, O., Mazot Rangel, A., Casanova González, M., & Cruz Pérez, N. R. (2023). Proyecto de investigación y tesis. Guía para su elaboración. *MediSur*, 21(1), 274-288.
- Cárdenas de Baños, L., González-García, S., Bencomo García, D., Cruz Segundo, R., Valladares Baena, A., & Jimenez Rodriguez, D. (2021). Caracterización preliminar de los protocolos de investigación de residentes de Ciencias Médicas. *Revista Cubana de Reumatología*, 23(1).
- Celis de la Rosa, A., & Labrada-Martagón, V. (2016). *Bioestadística*. Editorial El Manual Moderno.
- Ciolino, J. D., Spino, C., Ambrosius, W. T., Khalatbari, S., Cayetano, S. M., Lapidus, J. A., Nietert, P. J., Oster, R. A., Perkins, S. M., Pollock, B. H., Pomann, G. M., Price, L. L., Rice, T. W., Tosteson, T. D., Lindsell, C. J., & Spratt, H. (2021). Guidance for biostatisticians on their essential contributions to clinical and translational research protocol review. *Journal of clinical and translational science*, 5(1). <https://doi.org/10.1017/cts.2021.814>
- Coronel-Carvajal, C. (2023). Las variables y su operacionalización. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 27.
- Diario Oficial de la Federación. (2024). Norma Técnica Número 313. Para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud. Normas Técnicas, (jalisco.gob.mx).

- Dominguez-Lara, S. (2018). Magnitud del efecto para pruebas de normalidad en investigación en salud. *Investigación en educación médica*, 7(27), 92-93. <https://doi.org/10.22201/fac-med.20075057e.2018.27.1776>
- Gutiérrez López, J. I., & Rodríguez Reyna, R. (2022). Una mirada crítica a los trabajos de terminación de la especialidad en Medicina General Integral. *Humanidades Médicas*, 22(1), 148-160.
- Hanna, M. (2019). *How to write better medical papers*. EE.UU.: Springer.
- Hernández-Lomelí, A. (2006). Diseños de investigación. En Vega-Malagón, G. *Metodología de la investigación clínica y epidemiológica* (pp. 103-113). Querétaro, México: FUNDAp.
- Hernández-Muñoz, A. E., Hernández-Muñoz, K. M., & Mata-Maqueda I (2018). Características, ventajas y limitantes en las variantes metodológicas de los casos y controles: artículo de revisión narrativa. *Digital Ciencia@UAQRO*, 11(1), 110-122.
- Hernández-Muñoz, A. E., Rangel-Alvarado, M. Á. A., Torres-García, L., Hernández-Martínez, G., Castillo-Ixta, P. K., Olivares-Moreno, L. L. & Sánchez-Morales, A. G. (2022). Proceso para la realización de una revisión bibliográfica en investigaciones clínicas. *Digital Ciencia@UAQRO*, 15(1), 50-61.
- Hernández-Muñoz A. E., Rangel-Alvarado M. A., Lomelí-Olguín D., Herrera-Hernández E., Ugalde-Barrón S., Navarro-Ruiz N.E., & Hernández-Muñoz K. M. (2024a). Elaboración y redacción de un artículo científico en áreas médicas: recomendaciones metodológicas y narrativas para su publicación. *Digital Ciencia@UAQRO*, 17(1), 65-78: <https://doi.org/10.61820/dc.v17i1.1326>
- Hernández-Muñoz, A. E., Ugalde-Barrón, S., Ramírez-Mendoza, D.I., Soriano-Pérez, T. Maciel-Caracoza, E. Y., Pérez-Pérez, A., & López-Zapata, V.E. (2024b). Tipos de revisiones de la literatura en las investigaciones clínicas: ventajas y utilidades en áreas de investigación y en el campo clínico. *Nthe*, 45(1), 26-34. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1548>
- Jeong, S. H., Lara, L. P. F., & Ávila, J. M. J. (2024). Cómo construir una base de datos. *Cirugía de Columna*, 2(3), 194-198.
- Jundi, A. A. (2016). Protocol writing in clinical research. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 10(11). <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/21426.8865>
- Kiani, A. K., Naureen, Z., Pheby, D., Henehan, G., Brown, R., Sieving, P., & International Bioethics Study Group. (2022). Methodology for clinical research. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3).
- Manterola, C., & Otzen H, T. (2013). Porqué Investigar y Cómo Conducir una Investigación. *International Journal of Morphology*, 31(4), 1498-1504. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022013000400056>

- Montero González, T., de Mendoza Amat, J. H., & García Vega, E. (2024). La ciencia desde la asistencia médica. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 53(1).
- Otzen, T., Manterola, C., Rodríguez-Núñez, I., & García-Domínguez, M. (2017). La necesidad de aplicar el método científico en investigación clínica: Problemas, beneficios y factibilidad del desarrollo de protocolos de investigación. *International Journal of Morphology*, 35(3), 1031-1036. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022017000300035>
- Patino, C. M., & Ferreira, J. C. (2018). Inclusion and exclusion criteria in research studies: definitions and why they matter. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44, 84-84. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562018000000088>
- Peñaloza-Carreón, J. E., Mayorga-Ponce, R. B., & Roldan-Carpio, A. (2022). Correcto uso de la Taxonomía de Bloom para desarrollar objetivos. *Educación Y Salud Boletín Científico Instituto De Ciencias De La Salud*, 11(21), 63-65. <https://doi.org/10.29057/icsa.v11i21.9779>
- Quispe, A. M., Alvarez-Valdivia, M. G., & Loli-Guevara, S. (2020). Metodologías Cuantitativas 2: Sesgo de confusión y cómo controlar un confusor. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(2), 205-212. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.675>
- Ramírez-García, A. G. (2020). Estudios de posgrado y elaboración de artículos científicos. *Utopía y praxis latinoamericana: Revista Internacional de Filosofía Iberoamericana y Teoría Social*, (11), 300-315. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4278373>
- Regalado Miranda, E. R., Ferrer Arrocha, M., Alonso Martínez, M. I., & Ortega Castro, M. K. (2023). Impacto de la maestría en la formación investigativa de sus egresados a través de sus publicaciones. *Educación Médica Superior*, 37(3).
- Rendón-Macías, M. E., Zarco-Villavicencio, I. S., & Villasís-Keever, M. Á. (2021). Métodos estadísticos para el análisis del tamaño del efecto. *Revista Alergia México*, 68(2), 128-136.
- Rizo-Curiel, G., Salas-Salazar, L., Ramírez-Contreras, M. G., González-Ramírez, L. P., & Martínez-Arriaga, R. J. (2017). Protocolo de investigación para profesionales de la salud. *Acta de Ciencia en Salud*, (3), 63-71.
- Saltzman, C. (2022). New FAI Guidelines: Strobe, Moose, Prisma, Consort. *Foot & Ankle International*, 43(1), <https://doi.org/10.1177/10711007211063029>
- Simian, P. B. M. C. (2019). Planificación y factibilidad de un proyecto de investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(1), 8-18. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.12.004>

- Sontakke, Y. A., & Bhanarkar, U. P. (2022). Steps in writing a research protocol for thesis. *Cosmoderma*, 2(20), 1-5. https://doi.org/10.25259/csdm_12_2022
- Sukhera, J. (2022). Narrative reviews: flexible, rigorous, and practical. *Journal of graduate medical education*, 14(4), 414-417. <https://doi.org/10.4300/jgme-d-22-00480.1>
- Torales, J., & Barrios, I. (2023). Diseño de investigaciones: algoritmo de clasificación y características esenciales. *Medicina clínica y social*, 7(3), 210-235. <https://doi.org/10.52379/mcs.v7i3.349>
- Villasís-Keever, M. Á., & Miranda-Navales, M. G. (2016). El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica [The research protocol II: study designs in clinical research]. *Revista alergia Mexico*, 63(1), 80-90. <https://doi.org/10.29262/ram.v63i1.163>
- Villasís-Keever, M. Á., Márquez-González, H., Zurita-Cruz, J. N., Miranda-Navales, G., & Escamilla-Núñez, A. (2018). El protocolo de investigación VII. Validez y confiabilidad de las mediciones. *Revista Alergia México*, 65(4), 414-421. <https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.560>
- Zurita-Cruz, J. N., & Villasís-Keever, M. Á. (2021). Principales sesgos en la investigación clínica. *Revista alergia México*, 68(4), 291-299. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i4.1003>